ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1948 — N° 65

Variations du Rapport

" Cholestérol Estérifié : Cholestérol Total "

Sérique chez le Chien

THÈSE

pour le Doctorat Vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1948

devant la

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

PIERRE EMANGEARD

né le 4 octobre 1925 à Courville-sur-Eure (Eure-et-Loir)

Président : M VINCENT, *professeur à la Faculté de Médecine*

Assesseurs : M. DARRASPEN, *professeur à l'Ecole Vétérinaire*

M. LASSERRE, *professeur à l'Ecole Vétérinaire*

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Palais
TOULOUSE

1948

EMANGEARD (Pierre). - Variation du Rapport "Cholestérol Estérifié" : Cholestérol Total. — *Toulouse,* Imprimerie Parisienne, 1948, in-8°, 82 pages.
Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1948, N° 65.

EMANGEARD (Pierre) - Variation du Rapport " Cholestérol Estérifié " : Cholestérol Total. — *Toulouse,* Imprimerie Parisienne, 1948, in-8°, 82 pages.
Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1948, N° 65.

EMANGEARD (Pierre). - Variation du Rapport "Cholestérol Estérifié" : Cholestérol Total. — *Toulouse,* Imprimerie Parisienne, 1948, in-8°, 82 pages.
Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1948, N° 65.

EMANGEARD (Pierre) - Variation du Rapport " Cholestérol Estérifié " : Cholestérol Total. — *Toulouse,* Imprimerie Parisienne, 1948, in-8°, 82 pages.
Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1948, N° 65.

Variations du rapport

"Cholestérol Estérifié : Cholestérol Total"

Sérique chez le Chien

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1948 — N° 65

Variations du Rapport

" Cholestérol Estérifié : Cholestérol Total "

Sérique chez le Chien

THÈSE

pour le Doctorat Vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1948

devant la

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

PIERRE EMANGEARD

né le 4 octobre 1925 à Courville-sur-Eure (Eure-et-Loir)

Président : M. VINCENT, *professeur à la Faculté de Médecine*

Assesseurs : M. DARRASPEN, *professeur à l'Ecole Vétérinaire*

M. LASSERRE, *professeur à l'Ecole Vétérinaire*

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Palais
TOULOUSE

1948

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
Directeurs honoraires	Cuillé.
	Martin.
Professeurs honoraires	Leclainche.
Directeur	Pons.

PROFESSEURS

Chimie et Pharmacie	Godfrain.
Anatomie	Florentin.
Physiologie	Brunaud.
Anatomie Pathologique, Inspection des viandes	Lombard.
Parasitologie	Brizard.
Médecine	Darraspen.
Chirurgie	Lasserre.
Pathologie du Bétail	Berthelon.
Maladies Microbiennes	Saurat.
Zootechnie	Pons.

AGRÉGÉS

Chimie et Pharmacie	Godfrain.
Anatomie	Benoit.
Médecine	Florio.
Chirurgie	Puget.
Zootechnie	Ladrat.

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie du Bétail	Tournut.

ASSISTANTS

Médecine, Parasitologie	Emangeard.
Maladies Microbiennes, Pathologie du Bétail	Lautié.

COURS COMPLÉMENTAIRE

Pisciculture et maladies des poissons	Secondat.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891, et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE

A MA MERE

Humble témoignage de mon amour
filial et de ma grande reconnaissance.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VINCENT

de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury de thèse.

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Dont nous n'oublierons jamais la grande bonté.

Témoignage de notre vive gratitude pour l'intérêt qu'il nous a toujours porté.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LASSERRE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Dont nous conserverons toujours le souvenir de haute conscience.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FLORIO

Chef de Travaux Agrégé
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

A qui nous exprimons nos bien vifs remerciements pour ses conseils éclairés et l'aide active qu'il nous a apportée dans l'élaboration de ce travail.

A NOS MAITRES
DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE
DE TOULOUSE

A NOS CAMARADES D'ETUDE

AVANT PROPOS

Avant de quitter l'Ecole de Toulouse, spontanément notre pensée fait un retour en arrière... Elle embrasse du même coup quatre années riches en souvenirs, les camarades d'étude, les maîtres qui nous ont formé.

Au début de ce travail qui voit le couronnement de nos études vétérinaires, nous tenons à exprimer à ces maîtres notre sincère gratitude.

Nos remerciements vont tout spécialement vers le Professeur DARRASPEN qui nous a accueilli dans son laboratoire. Ainsi avons-nous pu profiter pleinement de l'enseignement paternel et des conseils éclairés de ce maître si bienveillant qui nous a suggéré le sujet de cette thèse, nous permettant ainsi le grand honneur d'apporter une modeste contribution aux nombreuses recherches qu'il a entreprises sur la Cholestérolémie.

Notre reconnaissance va également vers le Docteur FLORIO, Agrégé de Médecine, en qui nous avons toujours trouvé un maître plein de dévouement. Son active contribution à l'élaboration de ce travail nous a été du plus précieux secours.

INTRODUCTION

Si le cholestérol fut considéré par les premiers auteurs comme un simple produit de désassimilation, les nombreuses recherches qui se sont succédées depuis les travaux de GRIGAUT ont attiré l'attention sur le rôle physiologique important de ce lipoïde.

Cholestérolémies normales et cholestérolémies pathologiques ont fait l'objet de bien des travaux tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire où M. le Professeur DARRASPEN, depuis 1928, dans le laboratoire de Médecine de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, poursuit ses recherches sur le cholestérol et les variations pathologiques de la cholestérolémie chez les animaux domestiques.

Les déductions des deux médecines sont les mêmes. Au cours des états pathologiques, les variations de la cholestérolémie semblent devoir être recherchées pour leur valeur pronostique; mais trop de tissus, trop d'organes interviennent dans la synthèse et le métabolisme du cholestérol pour que telle hypercholestérolémie, telle hypocholestérolémie puisse être rattachée au dysfonctionnement de tel ou tel organe. Aussi, en pathologie humaine, a-t-on été amené à établir le rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ sérique dont on a fait un test de

l'insuffisance du foie, seul organe capable d'estérifier le cholestérol circulant.

La valeur de ce rapport étant connue chez l'homme, nous avons voulu dans ce travail, préciser son importance chez le chien; nous noterons ses variations au cours de différentes affections et essayerons, à la lumière des observations recueillies, d'en faire un test de l'insuffisance hépatique.

Pour ce faire, après quelques rappels sur la chimie et la physiologie du cholestérol, nous ferons le procès de la cholestérolémie en montrant l'intérêt et les lacunes qui s'attachent à sa mesure. Puis nous situerons les connaissances de la pathologie humaine sur le rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ et exposerons les techniques de laboratoire employées. Enfin, après avoir relaté nos observations cliniques, nous serons amené à faire quelques déductions.

CHAPITRE PREMIER

LE CHOLESTEROL DU POINT DE VUE CHIMIQUE

Le cholestérol fait partie de la grande famille des stérols, c'est le plus anciennement connu des stérols animaux. Il fut découvert par POULLETIER de la SALLE vers 1769, puis par CONRADI en 1775 dans les calculs biliaires et appelé en 1816, par CHEVREUL, graisse biliaire (cholestéarine ou cholestérine).

Il est classé dans le groupe des lipoïdes non phosphorés, par opposition aux lécithines qui sont des lipoïdes phosphorés. Il a pour formule $C^{27}H^{45}OH$ et possède une fonction alcool secondaire CHOH, aussi la nomenclature actuelle lui a-t-elle imposé le nom de *Cholestérol.* Cette fonction alcool secondaire lui confère la propriété de s'unir aux acides, le plus souvent aux acides gras oléique, palmitique, stéarique.

Pendant longtemps, le cholestérol fut considéré comme un simple produit de désassimilation, provenant surtout des centres nerveux, qui en renferment en effet une forte proportion, jusqu'à 30 gr. pour 1.000. Les médecins n'y voyaient guère qu'une substance nuisible qui, si elle se trouvait en excès dans le sang, se précipitait dans les

voies biliaires, donnant naissance à des calculs souvent volumineux. Cependant, les physiologistes soupçonnaient, depuis des années, l'importance de ce prétendu déchet. Les travaux modernes leur ont donné raison : ils ont démontré que le cholestérol remplit un rôle physiologique considérable et qu'il peut donner naissance à toute une série de substances actives se rattachant comme lui à un carbure saturé fondamental : le cyclopentano-perhydro-phénanthrène ou stérane.

Les dérivés du stérane, qu'il importe de connaître en médecine, sont les suivants :

1° *Les Stérols.* — Abondamment répandus chez les végétaux et les animaux; parmi les stérols végétaux, nous signalerons l'ergostérol qui, par irradiation, donne la vitamine D; c'est parmi les stérols animaux que se trouve le cholestérol;

2° *Des alcaloïdes et des glucosides.* — Se rattachant au phénanthrène : morphine, codéine, thébaïne; principaux cardiotoniques de la digitale et du strophantus;

3° *Les acides biliaires.* — Qui par leur constitution chimique se rapprochent du cholestérol, ce qui a conduit à supposer qu'ils en dérivent;

4° *Les hormones génitales.* — Les rapports avec le cholestérol ressortent, en toute évidence, de la comparaison des formules et ont été mis hors de doute par les recherches chimiques qui ont permis d'en faire la synthèse en partant du cholestérol ou des stérols voisins;

5° *La Vitamine E.* — Qui se rattache à la folliculine; Evans et Burr lui donnent pour formule $C^{29}H^{50}O^2$;

6° *Les Hormones cortico - surrénales.* — Parmi lesquelles la cortine et l'adrénostérone;

7° Des substances ayant même structure et même action que les hormones génitales et se trouvant dans les végétaux, fleurs femelles de saule, noyaux de dattes;

8° Certains *poisons* des Batraciens; ainsi le venin cutané du crapaud, la *bufotoxine*, se dédouble en un peptide et un autre corps, la *bufagine* $C^{28}H^{36}O^{6}$, qui peut donner de l'acide cholénique et finalement de l'acide cholanique.

Signalons encore la parenté chimique du cholestérol, des acides biliaires et des substances œstrogènes avec les substances capables de provoquer le développement du cancer. Au cours des recherches qu'il a poursuivies sur les substances cancérigènes qu'on peut retirer du goudron, Cook fut conduit à en chercher la synthèse en partant des acides biliaires, cholalique et désoxycholique. Il suffiit, en effet, — ce qui est relativement facile — de cycliser la chaine latérale des acides biliaires; on obtient ainsi un noyau 1-2 benzanthracénique, dont les propriétés cancérigènes sont manifestes. Ainsi fut découvert simultanément, par Cook et par Wieland et Dane, le méthycholanthrène, un des plus actifs carbures cancérigènes actuellement connus.

CHAPITRE II

LE CHOLESTEROL DU POINT DE VUE PHYSIOLOGIQUE

I. Origine.

L'origine du cholestérol dans l'organisme est double :

a) *Origine exogène.* — L'apport du cholestérol dans l'organisme se fait, soit par les tissus végétaux, soit par les tissus animaux, ou par les deux à la fois.

b) *Origine endogène.* — L'organisme excrète plus de cholestérol qu'il n'en reçoit dans l'alimentation; l'absence de cholestérol dans l'alimentation ne fait pas diminuer le taux de celui-ci dans le sang, ni dans les fèces; c'est dire que l'organisme est capable de réaliser la synthèse du cholestérol.

Les expériences de Minovici sur des insectes tels que les blattes, reprises sur la souris et le chien, tendent à démontrer que l'acide oléique est la seule substance capable de donner naissance au cholestérol.

Dans cette synthèse, il semble, à la suite de nombreuses expériences qu'il faille attribuer au foie une place essentielle. Francke et Malczinski, opérant sur des chiens,

constatent qu'après hépatectomie la teneur du sang en cholestérol diminue progressivement; diminution de 23 à 39 % de sa valeur.

A côté du foie, Abelous et Soula montrent une action formatrice de la rate. Le rôle du poumon est fort complexe, il semble qu'il intervienne dans la régulation cholestérolémique par une triple action : fixatrice, lytique, génératrice. Pour Chauffard, Laroche et Grigaut, le parenchyme des capsules surrénales est un centre formateur. Pour plusieurs auteurs, le corps jaune est aussi un centre formateur de cholestérol, son activité étant liée à la grande quantité qui sera éliminée par la sécrétion lactée, surtout le colostrum. Le rôle du pancréas, du corps thyroïde, des glandes génitales, du tissu nerveux, de l'œil, des parathyroïdes est aussi à signaler, mais les opinions sont encore assez divergentes.

Maintenant qu'est démontrée l'action du foie dans la formation du cholestérol. il est intéressant de savoir comment cet organe peut en faire la synthèse à partir de l'acide oléique. Il s'agit d'une cyclisation de cet acide gras non saturé dont la formule est :

$$CH^3 - (CH^2)^7 - CH = CH - (CH^2)^7 - COOH$$

Il peut se faire une rupture au niveau de la double liaison et on pourrait avoir :

$$3C^{18}H^4O^2 + O \rightarrow 2C^{27}H^{46}O + 5H^{20}$$

acide oléique — cholestérol

Mais cette formule est trop simple. Il doit exister un intermédiaire qui pourrait être un hydro-carbure non saturé analogue au squalène, dont la formule est : $C^{30}H^{50}$.

Or, on trouve ce squalène dans le sang des mammifères et, dans l'organisme de certains poissons, on a pu suivre la transformation de ce squalène en cholestérol. CHANNON, injectant du squalène à des rats, voit leur taux de cholestérol s'accroître de 50 %.

II. ESTÉRIFICATION DU CHOLESTÉROL.

Le cholestérol fait partie des éléments de la bile, de même qu'il se trouve à l'état normal dans tous les tissus où on le rencontre sous deux formes, libre et estérifiée. Sa fonction alcool lui permet de s'unir aux acides, le plus souvent aux acides gras oléique, palmitique, stéarique. On a mis en évidence que le cholestérol est libre dans les globules rouges et que dans le sérum sanguin une partie est libre, l'autre estérifiée.

L'estérification du cholestérol se produit dans le foie, qui règle ainsi le rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$. Il agit au moyen d'une estérase à action réversible qui, suivant les circonstances, estérifie le cholestérol ou dédouble les esters cholestéroliques. Ce rapport subit un abaissement considérable quand on enlève le foie chez le chien. En pratiquant une hépatectomie partielle, CHANUTIN et LUDWIG ont observé une diminution du cholestérol estérifié, diminution passagère, le retour à la normale se produisant dès le troisième jour.

De nombreuses études ont été faites en pathologie humaine concernant les variations du rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$, la diminution de ce rapport indique

une insuffisance hépatique. Nous ne nous y arrêterons pas ici, mais les rappellerons en exposant les résultats que nous avons obtenus en pratiquant la mesure de ce rapport chez le chien, ce qui constitue l'objet de ce travail.

Le cholestérol pouvant être estérifié par les acides gras doit intervenir dans la transformation des lipides. Les variations de la cholestérolémie sont parallèles à celles de la lipémie et de la lécithémie (Laroche et Grigaut). Chabrol et Charonnat proposent de compléter l'étude de la cholestérolémie par l'étude de l'oléidémie. Un équilibre parfait semble indispensable entre les lipides, les lécithines, le cholestérol libre et le cholestérol estérifié pour assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

III. Excrétion.

La peau : C'est Schmidt qui a attiré l'attention sur l'élimination du cholestérol par la sueur, la desquamation, la sécrétion sébacée.

L'urine n'en contient que des traces.

L'intestin est la voie principale d'excrétion.

Le cholestérol y arrive par la bile. Contrairement à ce qui se passe pour beaucoup de produits, l'élimination n'est pas précédée d'une concentration. Le sang, chez l'homme, contient 1,5 à 1,90 gramme de cholestérol et la bile environ 0,50 à 1 gramme. Dans la vésicule biliaire, une concentration se produit et la quantité monte à 1,6 et même 2,6.

En 24 heures, la bile déverse 0,60 à 0,90 gramme de cholestérol. Une partie de celui-ci est attaquée par les

microbes et éliminée par les fèces à l'état de stercorine ou coprostérol, qui conserve encore une fonction alcool secondaire. Il a pour formule $C^{27}H^{48}O$. Déversé dans l'intestin, le cholestérol n'est pas complètement perdu pour l'organisme. Il est résorbé en partie et ramené au foie qui l'emmagasine. Il y a un cycle entéro-hépatique comparable à celui de la bilirubine.

Insoluble dans l'eau, le cholestérol se maintient en solution dans la bile. Cela serait dû à un processus que les biochimistes ont décrit sous le nom d'hydrotropie (Villaret), mécanisme qui peut expliquer la dissolution des corps insolubles sous l'action de certaines substances. On peut citer, comme exemple, la dissolution de la caféine dans une solution de benzoate de soude. La triéthylamine jouerait ce rôle vis-à-vis du cholestérol. Pour certains auteurs, la précipitation du cholestérol contenu dans la vésicule biliaire donnerait des calculs. Mais les travaux modernes ont démontré qu'il n'y avait aucun rapport entre les variations de la cholestérolémie et le développement de la lithiase.

IV. Rôle physiologique du cholesterol.

L'importance du cholestérol dans le fonctionnement de l'organisme n'a été comprise que dans ces dernières années. Les travaux d'André Mayer et G. Schœffer ont mis en évidence le rôle du cholestérol dans l'imbibition cellulaire. Le complexe protoplasmique se laisse d'autant mieux imbiber que le coefficient lipocytique est plus élevé, ce qui conduit à supposer l'existence d'une constante qui peut se formuler ainsi :

$$\text{Eau d'imbibition} \times \frac{\text{acide gras ou phosph. lipoïdé}}{\text{cholestérol}} = K$$

Une des fonctions les plus intéressantes du cholestérol est la protection des globules rouges contre certaines substances hémolysantes, acides gras et savons, saponine, digitonoside, hémolysines des parasites, venin de cobra. Cette action protectrice s'explique facilement par une combinaison du poison avec l'hydroxyle du groupement alcoolique. Cela explique également que le cholestérol qui se trouve dans les globules rouges est entièrement libre, exerçant sur ceux-ci une action protectrice qui se trouve renforcée dans la veine porte. Le cholestérol déversé, comme nous l'avons dit, par la bile dans l'intestin est partiellement réabsorbé en même temps que sont absorbés des savons et empêche l'action hémolytique de ceux-ci.

Darraspen et Florio lui attribuent un rôle antitoxique : une hypercholestérolémie va de pair avec une réaction de défense de l'organisme; en revanche, l'hypocholestérolémie semble signer l'abdication d'un organisme défaillant.

Le cholestérol pourrait également jouer dans l'organisme le rôle d'un combustible au même titre que les autres graisses; il serait détruit par la fièvre.

Pour Auguste Lumière, le cholestérol pourrait exercer une action contre les accidents des divers chocs.

La cholestérolémie, enfin, varie considérablement au cours des processus d'immunité, en particulier chez les typhiques.

CHAPITRE III

LA CHOLESTEROLEMIE

Le cholestérol chez les mammifères se rencontre dans tous les tissus et liquides de l'organisme. Mais son étude a été faite particulièrement dans le sang. Nous disons comme LAROCHE et GRIGAUT : « Les variations du cholestérol dans le sérum sanguin sont les seules à considérer (puisque pratiquement, les hématies gardent un chiffre constant). »

Chez l'homme, du point de vue physiologique, la cholestérolémie est de 1,5 gr. à 1,90 gr. par litre; du point de vue pathologique, c'est A. CHAUFFARD qui, le premier, soupçonna la valeur que peut présenter, en clinique, le dosage du cholestérol et qui étudia la pathogénie des variations de ce produit organique dans le sang, ainsi que sa signification du point de vue clinique.

Depuis 1928, le Professeur DARRASPEN, avec ses élèves FLORIO, ASTIÉ, BOURGADE, MUREAU, poursuit ses recherches sur le cholestérol et les variations de la cholestérolémie. Ses travaux donnent comme chiffres normaux de la cholestérolémie :

Chez le cheval. 0,40 à 0,80 gr.
Chez le chien.. 0,85 à 1,20 gr.

C'est autour de ces chiffres représentant des moyennes que nous assistons aux variations inférieures donnant l'hypocholestérolémie et aux variations supérieures donnant l'hypercholestérolémie.

I. L'hypocholestérolémie

Elle s'observe surtout au cours des maladies infectieuses et prend une ampleur d'autant plus grande que l'état infectieux est plus grave. Dans les infections cycliques graves, on observe en général une réaction hypercholestérolytique au cours de la crise et au début de la convalescence, qui se poursuit plus ou moins longtemps selon que la maladie a été plus ou moins longue et plus ou moins intense.

Dans les maladies infectieuses graves, le taux descend très bas : 0,40 à 0,50 et ne se relève pas. Le pronostic est alors sombre.

Les deux courbes, température et cholestérolémie, évoluent en sens inverse et se croisent au moment de la défervescence.

Une courbe analogue se trouve chez les vaccinés par les vaccins antityphiques. Rouzaud et Cabanis ont vu que chaque injection est suivie immédiatement d'une chute de la cholestérolémie proportionnelle à l'intensité de la réaction clinique et chimique. Par la suite, il se produit une ascension du cholestérol sanguin d'autant plus marquée que la chute a été initialement plus profonde. D'autre part, ces modifications du cholestérol deviennent moins marquées lors des injections ultérieures. Leuret et Traissac ont vu que, chez les animaux intoxiqués par

la toxine diphtérique, on constate un abaissement progressif et régulier du cholestérol. Il y aurait utilisation du cholestérol dans le processus d'immunisation.

Il pourrait y avoir une combustion du cholestérol accompagnant la combustion générale des matières grasses, due à l'augmentation des processus métaboliques sous l'influence de la fièvre. On a constaté que, dans ce cas, la corticalité surrénale se vide de ses enclaves lipo-lipoïdiques avec des taux très bas du cholestérol surrénal, au cours des maladies infectieuses graves (LAROCHE, GRIGAUT).

On doit rapprocher de ces faits l'hypocholestérolémie des enfants atteints de rachitisme : chez les sujets rachitiques il y a hypocholestérolémie (0,83 au lieu de 1,3). Or, la guérison spontanée ou thérapeutique s'accompagne d'une augmentation considérable de la cholestérolémie qui serait même la première manifestation humorale.

Certains auteurs signalent des variations de la cholestérolémie avec l'état puerpéral. La cholestérolémie est la plus basse au moment de l'accouchement.

Ici se placent également les hypocholestérolémies que l'on observe chez certains basedowiens et addisoniens gravement atteints (LAROCHE et GRIGAUT). Chez ces sujets, le relèvement du taux du cholestérol est d'un bon pronostic et coïncide habituellement avec l'amélioration de l'état général. Les taux abaissés ne s'observent que chez les sujets en mauvais état général.

A la période terminale des cirrhoses, l'état de dénutrition avancée est corrélatif d'une baisse du cholestérol.

On retrouve cette hypocholestérolémie à la phase

ultime de l'intoxication cancéreuse où elle annonce l'abdication des défenses organiques et la mort.

Quand l'état de santé d'un malade décline, son cholestérol baisse. Il baisse dans les maladies graves (cancer, tuberculose, etc...), il augmente dans les maladies bénignes.

II. L'hypercholestérolémie

Les hypercholestérolémies peuvent être divisées en plusieurs classes :

1° La première catégorie comprend les hypercholestérolémies accompagnant la surcharge graisseuse du sang dont elles ne sont que les témoins. Nous les voyons évoluer chez les brightiques, néphrétiques, diabétiques, dans la goutte, l'obésité, etc... En même temps que cette surcharge graisseuse du sang, on trouve une surcharge parallèle des capsules surrénales en cholestérol et en divers lipoïdes.

Dans cette classe on peut également ranger les hypercholestérolémies alimentaires et celles de la gravidité.

Chez les azotémiques, l'hypercholestérolémie, à la période terminale de la maladie, s'abaisse, alors que l'azotémie continue à progresser.

Chez les chiens atteints de néphrite, on observe une courbe inverse de l'azotémie et de la cholestérolémie (Darraspen et Florio). Lorsque la néphrite évolue vers la mort, la cholestérolémie, qui était augmentée, baisse à un taux d'autant plus bas que la période comateuse de l'urémie dure plus longtemps.

2° Dans la deuxième catégorie, les hypercholestérolémies se montrent en rapport avec les troubles hépatiques.

Expérimentalement, elles sont provoquées par la ligature du canal cholédoque, chez le chien, et s'accompagnent fréquemment de l'ictère plus ou moins intense. Là également, le taux des matières grasses se trouve augmenté dans le sang d'une façon parallèle à l'hypercholestérolémie: mais les caractères différentiels se marquent par une absence de réaction au niveau des capsules surrénales dont le taux en cholestérol et en lipoïdes demeure strictement normal.

Contrastant avec les ictères d'origine hépatique, les sujets atteints d'ictère hémolytique ont une cholestérolémie normale.

3° Troisième catégorie : A côté de ces groupes bien tranchés, il existe toute une catégorie d'hypercholestérolémies qu'il est difficile de rattacher strictement à l'un ou à l'autre de ces deux groupes. Ce sont les hypercholestérolémies des pléthoriques, asthmatiques, sédentaires et toutes celles qui s'installent avec l'âge et qui sont fréquentes chez les carnivores domestiques.

Il semble que, dans ces catégories, l'augmentation du cholestérol relève à la fois d'une surcharge graisseuse et d'une insuffisance fonctionnelle du foie.

Il semble donc que de nombreux facteurs interviennent dans le métabolisme du cholestérol parmi lesquels les glandes endocrines et le système nerveux végétatif jouent un rôle primordial.

III. Valeur clinique de la cholestérolémie

Les mesures du laboratoire et les recherches cliniques ne constituent pas des méthodes exclusives; ce sont au contraire des méthodes qui doivent conjuguer leurs résultats : le laboratoire permettant au clinicien d'orienter ses investigations, d'étayer, de confirmer un diagnostic, d'émettre un pronostic, d'instituer une thérapeutique; aussi, après cette étude de la cholestérolémie et de ses variations, sommes-nous amené à envisager les enseignements qui peuvent être tirés de sa mesure, et, pour ce faire, à rappeler les travaux de Darraspen et de ses élèves.

La cholestérolémie semble avoir une valeur pronostique.

Alors que le cholestérol baisse dans les maladies graves, il s'élève dans les maladies bénignes en raison directe de la bénignité de la maladie.

Au cours des néphrites, il existe des perturbations du métabolisme du cholestérol. Dans les néphrites aiguës, le taux du cholestérol ne s'élève que si l'affection est d'une durée assez longue; l'hypercholestérolémie est constante dans les néphrites expérimentales. Dans la néphrite chronique, l'hypercholestérolémie est constante. Le taux croît au fur et à mesure que la maladie progresse, il décroît ensuite graduellement et tend vers la normale quand elle régresse. L'hypercholestérolémie, associée à la diminution de la réserve alcaline, est d'un pronostic sombre; elle annonce la mort.

A propos des ictères étudiés par Darraspen et Florio chez le cheval, les nombreux dosages du cholestérol sanguin ont convaincu les auteurs qu'il est impossible de

voir dans les variations de la cholestérolémie un témoignage certain d'insuffisance hépatique. Toutefois, la cholestérolémie, là encore, garde toute sa valeur pronostique. Les observations confirment que l'hypercholestérolémie est un test constant d'évolution favorable de l'insuffisance hépatique, tandis que l'hypocholestérolémie signe l'abdication des processus de défense organique.

Dans les ascites, si le taux de cholestérol est élevé, le pronostic est déjà moins sombre, un espoir de survie, même de guérison, peut être envisagé. Mais si l'hypocholestérolémie s'est installée, c'est que l'œdème péritonéal et les troubles qui l'accompagnent entrent dans une phase critique, dangereuse, dont on peut prévoir à brève échéance, l'évolution fatale.

Chez les tétaniques, indemnes d'altérations hépatiques ou rénales, s'installe une hypoglycémie caractéristique. Cette hypoglycémie dont le déterminisme demeure encore mystérieux semble avoir une valeur pronostique réelle, surtout si elle s'accompagne d'une forte hypocholestérolémie.

Dans la morve, Florio, Brizard et Ladrat signalent une hypocholestérolémie presque constante. Il semble bien qu'elle témoigne avec fidélité de « l'abdication d'un organisme défaillant ».

Cette abdication serait peut-être sous la dépendance de l'infection morveuse, mais elle l'est aussi sous celle de l'état de misère physiologique des animaux et de l'âge avancé de ces derniers.

Le Professeur Noël Fiessinger écrit : « Pour ce qui est du cholestérol circulant, il est incontestable — et c'est même une vérité absolue — que quand un malade va mal, son cholestérol baisse. »

Ainsi donc, les variations de la cholestérolémie se présentent comme un moyen de juger de l'évolution favorable ou défavorable d'un processus morbide. Elles sembleraient pouvoir se rapprocher des variations de la courbe thermique. Hyperthermie et Hypercholestérolémie étant des moyens de lutte contre les diverses infections seraient le fait d'un organisme qui réagit, alors que l'hypothermie et l'hypocholestérolémie seraient les signes de l'anergie précursive de la mort.

Peut-on demander une valeur diagnostique à la cholestérolémie ?

Il ne le semble pas, si ce n'est dans le cancer où l'hypercholestérolémie mérite une place à part, nettement prépondérante, car elle permet :

— D'une part, l'identification du cholestéatome et du même coup, elle précise, immédiatement, le diagnostic et le pronostic, notamment dans le syndrome immobilité du cheval.

— D'autre part, elle peut, semble-t-il, révéler la présence de métastases cancéreuses au niveau des organes cholestéroligènes (foie, rate), lors de cancers cutanés ou oculaires.

Grigaut et Yanovitch ont émis l'hypothèse que le pouvoir cholestérogène n'est pas l'apanage de telle ou telle cellule, mais qu'il appartient à toutes les cellules des divers tissus à des degrés variables. Un trop grand nombre de tissus, d'organes entre en jeu dans la synthèse et le métabolisme du cholestérol pour permettre de rattacher une hypercholestérolémie, une hypocholestérolémie au dysfonctionnement de tel tissu ou de tel organe.

CHAPITRE IV

LE RAPPORT « CHOLESTEROL ESTERIFIE : CHOLESTEROL TOTAL » SERIQUE

Nous ne saurions aborder cet important chapitre sans exposer les données de la Pathologie humaine.

I. Le rapport en pathologie humaine

Le foie intervient de trois manières dans le métabolisme du cholestérol :

1) Il contribue à en assurer la synthèse;
2) Il en conditionne l'estérification;
3) Il en assure l'élimination.

Nous savons que les troubles du premier rôle ne peuvent nous permettre d'apprécier une insuffisance hépatique. Lors d'ictère par rétention on note une hypercholestérolémie, ce qui a amené E. Chabrol et M. Cachin à poser la question: « L'hypercholestérolémie est-elle commandée par l'insuffisance hépatique ? » Tous les observateurs s'accordent à penser que nombre d'hypercholestérolémies ne sont pas subordonnées à un trouble fonctionnel de l'émonctoire hépatique, en effet, l'excès

de pigments et de sels biliaires constitueraient une véritable agression toxique pour l'organisme qui réagirait par une activation des centres cholestérogènes augmentant ainsi le pouvoir antitoxique du sérum et conférant aux hématies un pouvoir de résistance accru vis-à-vis de l'hémolyse.

Il nous reste donc à envisager la faculté qu'a le foie de conditionner l'estérification du cholestérol.

On sait que le cholestérol dans le sang n'est qu'en partie à l'état libre; normalement le cholestérol estérifié représente les 2/3 du cholestérol total. Le rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ est compris à l'état physiologique entre 0,60 et 0,70. Cette proportion est très stable.

C'est une estérase qui en assure la stabilité (Kondo et Schultz) grâce à une réaction d'équilibre qui peut, alternativement, estérifier le cholestérol ou dédoubler les esters cholestéroliques. Or, cette estérase est d'origine hépatique. Si bien que toute altération du rapport entre les deux fractions libre et estérifiée du cholestérol sanguin décèle une lésion parenchymateuse du foie (Thaunhauser et Schaber, Adler et Lemmel).

Pour Franke et Malgzinski, Fiessinger, R. et D. Fauvert, l'hépatectomie aussi bien que les agressions toxiques provoquent une chute des esters du cholestérol, ainsi donc la mesure du rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ constitue un test de l'insuffisance hépatique doué d'une grande valeur diagnostique. La pathologie montre toute la valeur de ce test. Il existe de nombreuses nuances où

se retrouve le triple rôle du foie dans le métabolisme du cholestérol.

1) Si l'élimination du cholestérol est nulle, diminuée ou troublée, au cours d'une rétention biliaire quelconque, il y a hypercholestérolémie et le rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ est normal.

2) L'estérification est la première fonction atteinte lors d'une atteinte discrète de la cellule hépatique.

Dans ce cas, le cholestérol total restant normal, il se produit une diminution isolée du rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ (les hépatites ictérigènes diverses, ictère catarrhal, cirrhose).

Cette atteinte élective de la fonction d'estérification constitue un fait physio-pathologique très précoce et on trouve là un test sensible qui permet de dépister l'insuffisance hépatique.

3) Les déficiences cellulaires plus intenses atteignent non seulement le pouvoir d'estérification, mais aussi la fonction de synthèse elle-même. A la chute des esters souvent très profonde, s'ajoute alors une diminution notable du cholestérol total. Cette formule caractérise la grande insuffisance hépatique; on la retrouve identique dans l'ablation expérimentale du foie, dans les ictères graves primitifs ou non et dans les ictères graves terminaux des cirrhoses.

Le test « $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ » comparé aux autres épreuves fonctionnelles hépatiques et rapproché des

lésions histologiques, constatées par biopsie, est un test spécifique et sensible (M^me^ D. Fauvert).

D'après Ch. Darnaud et P. Ferret, « il semble que les bases théoriques de la méthode ne soient pas inattaquables, mais les résultats pratiques paraissent très satisfaisants, car les taux comparés des deux cholestérols renseignent fidèlement sur l'état de la cellule hépatique ».

II. Principe des dosages

Nous avons utilisé la méthode de Paget et Pierrat.

1° *Dosage du cholestérol total.* — En traitant le sérum par le mélange acétone-alcool trichloréthylène, le filtrat obtenu renferme la totalité du cholestérol sanguin.

2° *Dosage du cholestérol estérifié.* — Le principe est basé sur la propriété d'agent antihémolysant du cholestérol, propriété très puissante s'opposant à l'action hémolysante de nombreux composés : saponines, savons, digitonine (digitonoside), hémolysines de parasites, etc... Dans la plupart des cas, l'action antihémolytique s'explique par la combinaison du cholestérol avec l'agent hémolytique. Si le cholestérol est estérifié par un acide gras, il ne peut plus se combiner à l'agent hémolytique. Ainsi le cholestérol estérifié est dosé après avoir éliminé le cholestérol libre en le précipitant sous forme de complexe: cholestérol-digitinoside en milieu hydro-acétone-trichloréthylènique.

III. Technique des dosages

Réactifs nécessaires :

1) Alcool à 95°.
2) Acétone.
3) Trichloréthylène.
4) Ether.
5) Chloroforme.
6) Acétone hydratée.
   Acétone pure : 6 cc.
   Eau : 0,3 cc. (soit 5 à 6 gouttes).
7) Solution de digitinoside à 0,50 gr. % :
   Digitinoside : 0,250 gr.
   Méthanol 98-99° : 25 cc. (alcool méthylique).
   Ethanol : 2 parties.
   Trichloréthylène : 1 partie. } q. s. 50 cc.
8) Anhydride acétique.
9) Acide sulfurique.

Technique

A. *Désalbumination du sérum et extraction du cholestérol total.*

Dans un Erlenmeyer de 50 cc. bouchant à l'émeri, contenant 15 cc. d'acétone et 5 cc. d'alcool à 95-96°, nous faisons tomber rapidement goutte à goutte et en agitant, 2 cc. de sérum exactement mesurés. Puis 8 cc. de trichloréthylène sont ajoutés en les faisant couler le long des parois de façon à entraîner tout le précipité albumineux, l'Erlenmeyer étant bouché, nous agitons vivement pen-

dant une minute environ. Le précipité formé est filtré rapidement sur un petit filtre à plis. Deux parties égales de 12 cc. sont prélevées et versées dans deux capsules en verre pyrex à fond plat, évaporées ensuite dans une étuve électrique réglée à 50°.

B. *Dosage du cholestérol total.*

Le résidu d'évaporation d'une capsule est repris par 2 cc. de chloroforme que nous versons dans la cuve à faces parallèles de la cellule photoélectrique, le résidu est encore repris par 3 cc. de chloroforme que nous ajoutons aux 2 cc. qui se trouvent déjà dans la cuve, nous ajoutons aux 5 cc. de chloroforme 2 cc. d'anhydride acétique et trois gouttes d'acide sulfurique concentré (réaction de LIEBERMANN), nous mélangeons et laissons au repos pendant une heure, une teinte verdâtre plus ou moins foncée s'installe. Au bout de cette heure, nous apprécions les résultats à l'aide de la cellule photoélectrique et d'une courbe étalon (Thèse BOURGADE, Toulouse, 1935).

C. *Dosage du cholestérol estérifié*

Au résidu sec de la seconde capsule sont ajoutés 5 à 6 cc. de trichloréthylène. La solution ainsi obtenue est additionnée rapidement de 1 cc. de la solution de digitinoside à 0,50 gr. %. Après avoir laissé l'ébullition se poursuivre pendant une minute, 6 cc. du mélange acétone-eau sont ajoutés lentement pour ne pas interrompre l'ébullition. La capsule est ensuite refroidie en la trempant dans un bain d'eau froide. La précipitation du

complexe cholestérol-digitinoside est plus ou moins rapide, mais elle est toujours terminée au bout de deux à trois minutes. Après ce temps, le contenu de la capsule est filtré sur un filtre à plis et la capsule rincée deux fois à l'éther de façon à remplir chaque fois le filtre jusqu'au bord. Les liquides de filtration et de lavage sont évapérés à sec à douce température (étuve électrique réglée à 50°). Le cholestérol estérifié est dosé sur le résidu après avoir repris celui-ci par 5 cc. de chloroforme et pratiqué sur ce dernier la réaction de LIEBERMANN. Au bout d'une heure, nous apprécions les résultats de la même manière que celle signalée à propos des dosages du cholestérol total.

OBSERVATIONS

Nous avons recueilli nos observations sur des chiens hospitalisés dans les services de clinique médicale et de Parasitologie de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse.

Une asepsie rigoureuse doit être observée pendant la récolte du sang et pendant les manipulations ultérieures. En effet, le sang recueilli sans aucun soin donne un sérum qui se putréfie à l'étuve, rendant le dosage du cholestérol difficile ou impossible. Le sang est recueilli par ponction veineuse à la veine jugulaire. La région est préparée soigneusement en coupant les poils et en désinfectant à l'alcool.

Tout notre matériel a été rigoureusement aseptisé. A l'aide de la seringue nous recueillons 80 cc. de sang environ, qui sont ensuite déposés dans un verre stérile et recouverts d'un papier stérile. Nous laissons coaguler et nous décantons le sérum au bout de 24 heures environ.

Nous ne nous sommes pas attachés seulement à la mesure dans le sérum du rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ mais nous avons complété nos dosages par ceux de l'urée et des polypeptides. Nous y avons joint l'analyse des urines.

Ces dosages et analyses sont en effet nécessaires d'une

part lorsque nous recherchons la valeur normale du rapport chez le chien, d'autre part lorsque nous nous attachons à l'étude des variations du rapport dans les divers états pathologiques que nous avons été amené à observer.

L'état général du chien, son bon état d'entretien, sa température, son appétit normaux ne suffisent pas pour conclure à un bon fonctionnement des divers organes et pour dire que la valeur du rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ peut être considéré comme une valeur normale. Témoin, un chien, dont l'état général paraissait très bon et dont l'analyse du sérum révéla un rapport anormalement bas et une hyperpolypeptidémie, le tout lié à la présence de pigments biliaires dans les urines et à l'insuffisance hépatique.

Du point de vue pathologique, il est indispensable de comparer les variations du rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ à celles de l'urée et des polypeptides sanguins et d'y joindre l'analyse des urines.

OBSERVATION N° 1

Chien courant, poils longs, noir et blanc, quelques taches feu, 2 ans, à M. L., à Cahors.

Le chien présente les signes apparents d'une bonne santé; le 8 novembre 1948, on pratique une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total	0,98 gr.
Cholestérol estérifié	0,75 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,76
Urée	0,315 gr.
Polypeptides	20 mmgr.

Urines :

Albumine	0
Sucres	0
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	0

OBSERVATION N° 2

Chien courant, noir et blanc, 8 ans, à M. L., à Cahors.

Le chien présente les signes apparents d'une bonne santé; le 16 novembre 1948, on pratique une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total	0,80 gr.
Cholestérol estérifié	0,62 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,75
Urée	0,37 gr.
Polypeptides	18,60 mmgr.

Urines :

Albumine	0
Sucres	0
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	0

OBSERVATION N° 3

Chien braque allemand, 6 mois, à M^me^ A., rue d'Austerlitz, à Toulouse.

Hospitalisé dans le Service de Clinique Médicale, le 13 novembre 1948.

Il présente les signes cliniques des formes respiratoire et cutanée de la maladie de Carré. Malgré le traitement les 13, 14 et 15 novembre avec des frictions sinapisées sur la poitrine, des injections sous-cutanées de sérum glucosé et d'huile éthéro-camphrée, des applications de mercurochrome sur les lésions cutanées, apparaissent le 16 novembre les formes nerveuse et digestive de la maladie de Carré, signées par des crises d'épilepsie et une diarrhée très liquide, ce qui amène à l'administration de gardénal et de ganidan.

Les 17 et 18 novembre, les symptômes s'aggravent, le chien ne mange pas. Il reçoit 2 gr. d'uroformine dans la veine et 1 cgr. de gardénal; la température se maintient toujours aux alentours de 39°5.

Le 19 novembre, l'état du chien est le même. On pratique une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total.	0,50 gr.
Cholestérol estérifié.	0,21 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0.42
Polypeptides.	41,20 mmgr.

Urines :

Albumine.	0,75 gr.
Sucres.	0
Pigments biliaires.	+
Sels biliaires.	0

Le 20 novembre, le chien meurt.

A l'autopsie, le cadavre présente une teinte subictérique de la bronchopneumonie d'un lobe, de la congestion hypostatique et un gros œdème à l'origine de la mort. Sur le rein, on note des lésions de néphrite aiguë et sur le foie de la cirrhose avec hépatite insulaire nécrosante. L'estomac contient des ascaris et de la bile. Cœur, intestin et rate sont normaux.

OBSERVATION N° 4

Chien Setter irlandais, 5 mois, à M^lle^ A., rue Ozenne, à Toulouse.

Il présente les signes cliniques des formes digestive et respiratoire de la maladie de Carré, caractérisées par une entérite importante, des yeux chassieux, un jetage mucopurent, une respiration rude à l'auscultation. Sa température est de 39°1. Il reçoit sérum glucosé : 50 cc., sérum salé isotonique : 20 cc., huile éthéro camphrée : 5 cc., friction de teinture d'iode sur la gorge, trois fumigations d'eucalyptus dans la journée, 9 comprimés de ganidan. Son état général est très atteint.

Le 26 novembre, la température est de 39°. On note une amélioration de l'entérite, l'animal est très faible, malgré un assez bon appétit. Même traitement que la veille.

Le 27 novembre, les symptômes digestifs et respiratoires de la maladie de Carré semblent avoir disparu, mais une parésie du train postérieur signe une forme nerveuse de la même maladie. En conséquence, le chien reçoit dans la veine 10 cgr. de bévitine et 1,5 gr. d'uroformine, sous la peau, 50 cc. de sérum glucosé.

On pratique une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total	0,85 gr.
Cholestérol estérifié	0,50 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$	0,58
Urée	0,17 gr.
Polypeptides	30 mmgr.

Urines :

Albumine	0
Sucres	0
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	0

Le soir, le chien a une température de 39°8. Il présente des crises nerveuses.

Le 28 novembre, la température est de 38°9. Anorexie; la paralysie gagne les régions antérieures. Il reçoit le même traitement que les jours précédents.

Le 29 novembre, le chien est jugé incurable. Il meurt le 30 novembre.

A l'autopsie, on note de l'emphysème et de la congestion passive ainsi que de la néphrite aiguë; aucune lésion sur les autres organes.

OBSERVATION N° 5

Chien braque, noir et blanc, 1 an, à M^me^ P., rue Octave Feuillet, à Toulouse.

Hospitalisé le 23 octobre 1948, dans le Service de Clinique Médicale.

Le chien présente quelques myoclonies et une paraplégie consécutifs à la maladie de Carré. Du 23 octobre au 4 novembre, il est traité, sans succès, à l'arséniate de strychnine, à la béritine et à l'uroformine. Le 6 novembre, on pratique une analyse du sérum des urines.

Sérum :

Cholestérol total	1,05 gr.
Cholestérol estérifié	0,80 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,76
Urée	1,10 gr.
Polypeptides	24,5 mmgr.

Urines :

Albumine	0
Sucres	0
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	0

Le 8 novembre, le chien est sacrifié. Le poumon présente de la congestion passive, des placards de strongylose, de l'emphysème sur les bords, le cœur est dilaté. L'estomac présente une gastrite légère, l'intestin de l'entérite chronique, le foie de la congestion passive, la rate une splénite et une périsplénite chroniques. On note un début d'hydronéphrose et un épaississement de la paroi vésicale.

OBSERVATION N° 6

Chien noir, oreilles tombantes, poil long, 2 ans, à M. A., avenue Riquet, à Castelnaudary (Aude).

Le chien est hospitalisé le 22 octobre 1948, dans les Services de Parasitologie et de Clinique Médicale.

Il présente des lésions cutanées polymorphes au niveau des pattes, de la queue, du cou... traitées avec du bleu de méthylène, de l'huile sulfoalunée, du sunoxol, etc...

Le 29 octobre, on diagnostique une myocardite avec hypertrophie du ganglion scapulaire droit et œdème du membre antérieur droit. On pratique une analyse des urines.

Albumine	0,10 gr.
Sucres	0
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	0

Les 30 et 31 octobre, 1 et 2 novembre, on administre sans succès, 20 gouttes de solution de digitaline au millième.

Le 3 novembre, l'œdème régresse.

Les 6, 7 et 8 novembre, le chien est laissé au repos.

Le 9 novembre : huile éthéro-camphrée : 20 cc. L'amélioration s'accentue, l'œdème régresse.

Les 10 et 11 novembre, on fait prendre :

Chlorure de calcium	8 gr.
Théobromine	0,25 gr.

Les jours suivants, l'état s'améliore sans cesse. On pratique, le 16 novembre, une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total	1,05 gr.
Cholestérol estérifié	0,75 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,71
Urée	0,315 gr.
Polypeptides	18 mmgr.

Urines :

Albumine	0
Sucres	0
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	0

OBSERVATION N° 7

Chienne, berger allemand, fauve clair, 27 mois, à M. B., rue Belleville, à Toulouse.

Après avoir mis bas, il y a deux mois, la chienne présente une bronchite qui évolue vers la bronchopneumonie, ce qui entraîne son hospitalisation le 23 novembre 1948. Elle présente un jetage mucopurulent abondant, surtout du côté gauche, une respiration accélérée de type abdominal, un souffle labial accusé; à l'auscultation, des râles crépitants et sous-crépitants et une légère submatité à la percussion. Le cœur bat à un rythme très accéléré, la

température est de 40°5; la chienne est assez gaie et mange. Elle reçoit 500.000 unités Oxford de Pénicilline dans la journée.

Le 25 novembre, cœur très accéléré (168 battements à la minute), mouvements respiratoires fréquents (35 à la minute). Pénicilline : 500.000 U.O.

Le 26 novembre, température : 39°5, respiration rude à gauche, soufflante en bas et à droite. Fumigations d'eucalyptus. Pénicilline : 500.000 U.O.

Le 27 novembre, température : 39°5. L'état pulmonaire est stationnaire. On note l'apparition d'une dysenterie; aussi en plus de la Pénicilline : 500.000 U.O. et de 10 cc. d'huile éthéro camphrée, la chienne reçoit 10 comprimés de ganidan. On pratique une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total	0,65 gr.
Cholestérol estérifié	0,45 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,69
Polypeptides	28,90 mmgr.

Urines :

Albumine	0
Sucre	0
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	0

Le 28 novembre, le jetage est moins abondant, mais à l'auscultation on perçoit toujours des râles ronflants. La température est de 39°8.

La chienne reçoit 500.000 U. O. de Pénicilline.

Le 29 novembre, la dysenterie a disparu, mais les symptômes de bronchopneumonie ne régressent pas. Cinq cent mille U.O. de Pénicilline sont injectés.

Le 30 novembre et le 1er décembre, même état général et même traitement.

Le 2 décembre, la température est de 40°5. On ne note toujours aucune amélioration.

OBSERVATION N° 8

Chienne Bleu d'Auvergne, 7 mois, à Mme J., rue des Anges, à Toulouse.

L'animal est présenté à la clinique pour gastrite; on prescrit un sirop de menthol. De plus, la chienne présente un œdème marqué de tout le corps et des racines des membres. A la palpation on perçoit une hypertrophie thyroïdienne, cœur et pouls sont normaux, mais la chienne s'essouffle rapidement à la marche. Sa température est de 38°9.

On pratique une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total	0,55 gr.
Cholestérol estérifié	0,50 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,90
Urée	0,25 gr.
Polypeptides	22,60 mmgr.

Urines :

Albumine	0
Sucre	0
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	0

Le 12 novembre, la chienne est, à nouveau, présentée à la clinique, la gastrite a disparu, mais l'œdème et l'hypertrophie thyroïdienne persistent. On pratique à nouveau une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total	1 gr.
Cholestérol estérifié	0,92 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,92
Urée	1 gr.
Polypeptides	18,7 mmgr.

Urines :

Albumine	0
Sucre	0
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	0

OBSERVATION N° 9

Chien berger allemand, roux, 7 ans, à M^me^ S., rue des Vieilles Ecoles, à Toulouse.

Le 19 octobre 1948, il est hospitalisé pour néphrite. Le chien ne mange pas, son état général est très gravement atteint.

On pratique une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total	0,70 gr.
Cholestérol estérifié	0,50 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,71
Urée	4,90 gr.

Urines :

Albumine	0
Sucre	0
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	0

Le chien reçoit une injection de 50 cc. de sérum glucosé.

Le 30 octobre, anorexie complète, décubitus permanent, hypothermie, symptômes d'urémie grave. Le chien meurt dans la soirée, après avoir reçu des injections de sérum glucosé et de sérum physiologique.

A l'autopsie, on note un poumon anthracosique, présentant de l'emphysème sur les bords, un cœur dilaté, un foie cirrhotique, une rate chagrinée. Sur les reins signes très marqués de néphrite aiguë.

OBSERVATION N° 10

Chien, 1 an, à M. B., rue Ernest-Renan, Toulouse.

A subi, le 17 novembre, l'énucléation d'un œil, nécessitée par une hydrophtalmie et une kératite intenses. Du 17 au 25 novembre, les suites de l'opération évoluent favorablement. A cette date, on pratique une analyse de sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total	0,78	gr.
Cholestérol estérifié	0,38	gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,48	
Urée	0,50	
Polypeptides	33,40	mmgr.

Urines :

Albumine	0,40	gr.
Sucres	0	
Pigments biliaires	traces	
Sels biliaires	0	

OBSERVATION N° 11

Chien de montagne des Pyrénées, hors d'âge, à M. D., à Muret (H.-G.).

Hospitalisé en Parasitologie pour otacariase.

Le 26 novembre 1948, on pratique une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total	0,80 gr.
Cholestérol estérifié	0,43 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,53
Urée	0,48 gr.
Polypeptides	34 mmgr.

Urines :

Albumine	0
Sucres	0
Pigments biliaires	+
Sels biliaires	0

OBSERVATION N° 12

Chien griffon vendéen, 8 ans, à M. B., chemin d'Audibert, à Toulouse.

Hospitalisé, le 3 novembre 1948, pour kératite. Il ne réagit pas à l'épreuve de la tuberculine. Il est traité avec une solution de nitrate d'argent à 1 %. Le 6 novembre, on pratique une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total	0,70 gr.
Cholestérol estérifié	0,35 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0.50
Urée	0,80 gr.
Polypeptides	36 mmgr.

Urines :

Albumine	0
Sucres	0
Pigments biliaires	+
Sels biliaires	0

OBSERVATION N° 13

Chien berger, 5 mois, à M. R., à Mauvezin (Gers).

Hospitalisé le 18 novembre 1948 pour rachitisme et incoordination congénitale des mouvements du train postérieur. Le chien reste dans les hôpitaux du 18 novembre au 2 décembre où son rachitisme est traité, avec succès, à l'huile de foie de morue, phosphate de chaux, noix vomique...

Le 19 novembre, on pratique une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total	0,62 gr.
Cholestérol estérifié	0,38 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,61
Urée	0,12 gr.
Polypeptides	17,1 mmgr.

Urines :

Albumine	0
Sucres	0
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	0
Phosphates	+
Indican	+

OBSERVATION N° 14

Chien noir, race commune, 1 an, à M^me^ C., rue de la Colombette, à Toulouse.

Le chien est hospitalisé dans le Service de Parasitologie, le 26 octobre 1948.

Du 27 octobre au 3 novembre, la gale est traitée avec succès, à l'ascabiol. Le 4 novembre, le dos est voussé, la température est de 39°2. L'animal est triste, maigre, malgré un assez bon appétit. On suspend le traitement de la gale et pratique une analyse des urines.

Albumine.	0
Sucres.	0
Pigments biliaires.	0
Sels biliaires.	0

Le chien est atteint de pharyngite qui est traitée les 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 et 13 novembre par des frictions de teinture d'iode sur la gorge, des badigeonnages de l'arrière bouche au bleu de méthylène, des fumigations d'eucalyptus. Pendant ces jours où la température se maintient aux environs de 39°5, on pratique une injection de 50 cc. de sérum glucosé. Le 18 novembre, le chien est très maigre, triste, sans appétit. On pratique une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total.	1 gr.
Cholestérol estérifié.	0,45 gr.

$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,45
Urée	0,25 gr.
Polypeptides	29,8 mmgr.

Urines :

Albumine	0
Sucres	0
Pigments biliaires	traces
Sels biliaires	0

Numération des hématies : 2.900.000 par mm^3 de sang.

Les 19 et 20 novembre, l'état est sensiblement le même.

Le 21 novembre, le chien reçoit une injection intradermique de 1 cc. de sérum de Bogomoletz.

Le 24 novembre, le chien meurt, après avoir présenté quelques myoclonies. A l'autopsie, on note de la bronchopneumonie, de l'endocardite, de la cirrhose (on voit très bien les veines centro-lobulaires), de l'entérite chronique parasitaire, de la congestion du rein avec un début de néphrite.

On pratique une analyse des urines prélevées dans la vessie.

Urines :

Albumine	0,45 gr.
Sucres	0
Pigments biliaires	forte quantité
Sels biliaires	0

OBSERVATION N° 15

Chienne courant, noir et blanc, quelques taches feu, 4 mois, à M. O., rue Mathaly, à Toulouse.

Présentée à la clinique, le 9 novembre 1948, pour dyspepsie d'origine hépatique (inappétence, vomissements, tristesse, sensibilité anormale de l'hypochondre). Les muqueuses sont pâles, l'estomac est distendu. Il est impossible de prélever des urines, aussi on ne pratique qu'une analyse du sérum.

Sérum :

Cholestérol total	1,10 gr.
Cholestérol estérifié	0,60 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,54
Urée	0,125 gr.
Polypeptides	11,30 mmgr.

OBSERVATION N° 16

Chienne setter irlandais, 16 mois, à M. H., rue des Lois, à Toulouse.

La chienne est hospitalisée le 10 novembre 1948 pour constipation opiniâtre, inappétence, gastrite. La température est normale, la chienne très maigre.

La chienne reçoit 30 gr. d'huile de paraffine et une

injection sous-cutanée de 50 cc. de sérum glucosé. On pratique une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total.	0,65 gr.
Cholestérol estérifié.	0,20 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,30
Urée.	0,51
Polypeptides.	38,7 mmgr.

Urines :

Albumine.	0
Sucres.	0
Pigments biliaires.	forte quantité
Sels biliaires.	0

Le 11 novembre, la chienne s'est vidée, les excréments sont durs et décolorés; on fait une injection sous-cutanée de 50 cc. de sérum glucosé.

Les 12, 13, 14 et 15 novembre, la chienne va beaucoup mieux, son appétit revient; elle reçoit chaque jour, par voie sous-cutanée, 50 cc. de sérum glucosé.

Le 16 novembre, on pratique une nouvelle analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total.	0,90 gr.
Cholestérol estérifié.	0,75 gr.

$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,83
Urée	0,59 gr.
Polypeptides	21 mmgr.

Urines :

Albumine	0
Sucres	0
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	0

Le 17 novembre, la chienne quitte les hôpitaux, guérie.

OBSERVATION N° 17

Chienne fox, blanche, 8 mois, à M. G., rue Paul-Vidal, à Toulouse.

Anémiée, très maigre, le dos voussé, l'anorexie est totale. On administre neuf comprimés de ganidan. Dans la soirée, la chienne présente des crises d'épilepsie.

Le 21 novembre, l'état général est toujours aussi atteint Les crises d'épilepsie augmentent d'intensité malgré l'administration d'un vermifuge; la chienne reçoit six comprimés de ganidan.

Le 25 novembre, on pratique une analyse du sérum.

Sérum :

Cholestérol total.	0,32 gr.
Cholestérol estérifié.	0,05 gr.
Cholestérol estérifié / Cholestérol total	0,015
Urée.	0,50 gr.
Polypeptides.	31,80 mmgr.

Le 26 novembre, la chienne est jugée incurable et sacrifiée par injection intracardiaque de sulfate de magnésie.

A l'autopsie, on note de l'emphysème vésiculaire du poumon, le cœur droit légèrement dilaté, de l'entérite chronique, des exulcérations sur la muqueuse stomacale, de la dégénérescence graisseuse du foie.

OBSERVATION N° 18

Chien, courant, noir et blanc, quelques taches feu, 4 ans, à M^lle^ C., rue des Glycines, à Toulouse.

Le chien qui est hospitalisé le 20 novembre 1948, est triste, sans appétit, le dos voussé, dans un état de maigreur très avancée. On note une coloration ictérique très marquée des muqueuses et de la peau fine. La température est normale. On injecte 20 cc. de sérum antigangréneux et pratique une analyse du sérum.

Sérum :

Cholestérol total.	0,65 gr.
Cholestérol estérifié.	0,21 gr.
Cholestérol estérifié / Cholestérol total	0,32
Urée.	2,31 gr.
Polypeptides.	39,40 mmgr.

Le 21 novembre. L'état général est de plus en plus atteint, l'hypothermie s'installe, la coloration ictérique s'accentue, on injecte 20 cc. de sérum antigangréneux et et 20 cc. de sérum glucosé.

Le 22 novembre, l'état est le même, au traitement identique à celui de la veille on ajoute 20 cc. d'huile étherocamphrée.

Le 23 novembre, le chien meurt et est autopsié. Le poumon présente des taches hémorragiques et de l'emphysème sur les bords, l'intestin des lésions d'entérite aiguë et chronique, le rein une néphrite aiguë, des taches hémorragiques. Le foie est congestionné, la bile est retenue dans la vésicule biliaire, il y a cholécystite.

OBSERVATION N° 19

Chienne, setter irlandais, 5 mois, à M^lle C., rue des Glycines, à Toulouse.

La chienne est hospitalisée le 19 novembre 1948 pour ictère, elle est très maigre, en hypothermie, l'anorexie est totale, la coloration ictérique est très marquée. Des frottis de sang négatifs permettent d'éliminer la piroplasmose; on injecte sous la peau 50 cc. de sérum glucosé.

Le 20 novembre, l'état général est toujours aussi gravement atteint. On pratique une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total	0,85 gr.
Cholestérol estérifié	0,35 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,42
Urée	0,875 gr.
Polypeptides	47,9 mmgr.

Urines :

Albumine	traces
Sucres	0
Pigments biliaires	gde quantité
Sels biliaires	0

On injecte 50 cc. de sérum glucosé et 10 cc. d'huile camphrée.

Le 21 novembre, la chienne meurt. A l'autopsie, on note un foie contenant de la graisse, une rate normale, un début de néphrite.

OBSERVATION N° 20

Chien fox, noir et blanc, huit mois, à M^me^ D., boulevard Deltour, à Toulouse.

Le chien est hospitalisé le 3 novembre 1948 pour ictère très prononcé. Il est triste, maigre, le dos voussé, dans un état de déshydratation très avancée, l'anorexie est complète. On élimine l'ictère leptospirosique et l'ictère piroplasmique. La température est de 37°1. On pratique une analyse du sérum et des urines.

Sérum :

Cholestérol total	0,80 gr.
Cholestérol estérifié	0,45 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,56
Urée	3,71 gr.
Polypeptides	38 mmgr.
Bilirubinémie	17 mmgr.

Urines :

Albumine	0,50 gr.
Sucres	0
Pigment biliaires	+
Sels biliaires	0

Les 3 et 4 novembre, le chien reçoit deux fois par jour:

Holosérum antiperfringens.	10 cc.
Sérum physiologique.	50 cc.
Sérum glucosé.	50 cc.

Le chien meurt le 5 novembre d'une crise d'œdème pulmonaire diagnostiquée après l'autopsie, qui montre également des lésions de cirrhose et de néphrite et des exulcérations sur la muqueuse gastrique. Cœur et rate sont normaux.

COMMENTAIRE DES OBSERVATIONS

Maintenant que nous avons relaté nos observations cliniques, une tâche nous incombe : Celle de mettre de l'ordre dans la succession des chiffres donnés par nos mesures et de les confronter avec les données de la clinique.

I. DETERMINATION DE LA VALEUR NORMALE DU RAPPORT $\frac{\text{CHOLESTEROL ESTERIFIE}}{\text{CHOLESTEROL TOTAL}}$ SERIQUE DU CHIEN

Prenons, par exemple, l'Observation n° 1.

Sérum :

Cholestérol total.	0,98 gr.
Cholestérol estérifié.	0,75 gr.
Urée.	0,315 gr.
Polypeptides.	20 mmgr.

Urines :

Albumine.	0
Sucres.	0
Pigments biliaires.	0
Sels biliaires.	0

La cholestérolémie est normale, le foie est dans son intégrité fonctionnelle puisque le taux de polypeptides sanguins est de 20 mmgr.; l'urée sanguine présente un taux normal 0,315 gr., ce qui nous confirme dans notre jugement d'intégrité hépatique à laquelle vient s'ajouter celle du rein.

L'analyse des urines n'ayant révélé aucun élément anormal, nous considérons que le chien est en bonne santé.

Son rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}} = \frac{0,98}{0,75} = 0,76$

Ainsi, par une série de mesures similaires, nous avons été amené à considérer que chez le chien la valeur physiologique du rapport sérique $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ est comprise entre 0,65 et 0,80. Cette proportion est très stable et sans rapport avec l'âge des sujets observés.

II. L'ESTERIFICATION DU CHOLESTEROL : FONCTION HEPATIQUE

Si nous nous penchons maintenant sur les cas pathologiques, nous voyons que, dans toutes les affections hépatiques (observations 10 à 20), nous assistons à des variations du rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ ce qui semble confirmer les résultats des travaux de médecine humaine. « Le plasma sanguin contient en proportion fixe deux cholestérols différents : le cholestérol total et le cholestérol estérifié. Cette estérification, qui est le résultat d'une action enzymatique, paraît se faire électivement dans le foie. » (Ch. Darnaud et P. Ferret.)

L'estérification du cholestérol a-t-elle un autre siège que la cellule hépatique ? Il ne semble pas. En effet, de nombreux états pathologiques atteignant le rein, le cœur, le système nerveux (Observations 5, 6, 7, 9), mais ne portant pas atteinte au foie, n'ont aucune influence sur la valeur du rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$

III. L'ESTERIFICATION DU CHOLESTEROL : TEST DE L'INSUFFISANCE HEPATIQUE DU CHIEN

Nos observations nous amènent à penser que toute atteinte de la cellule hépatique entrave l'estérification du cholestérol et, par conséquent, que le rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ est abaissé. La mesure de ce rapport constitue donc un test de l'insuffisance hépatique et, de ce fait, possède une valeur diagnostique.

Les affections du foie sont liées à une insuffisance de cet organe, même, ce qui peut paraître paradoxal, lors d'ictère par rétention où l'insuffisance est secondaire à l'intoxication de l'organe par les éléments de la bile retenus. L'insuffisance du foie est un amoindrissement, voire une annulation de ses diverses fonctions.

Quelles sont ces fonctions ?

A. Fonction biliaire ou externe.

Le foie déverse la bile dans le duodénum et joue, ainsi, un rôle actif dans l'acte digestif.

B. Fonction interne ou endocrines multiples.

1° *Fonction glycogénique.* — Le foie met en réserve, sous forme de glycogène, le glucose apporté par l'alimentation; il le redistribue à l'organisme au fur et à mesure

de ses besoins. L'importance de cette fonction est primordiale, elle commande toutes les autres, l'activité de celles-ci lui étant subordonnée.

2° *Fonction de protéolyse et d'uréogénie.*

Les grosses molécules albuminoïdes qui arrivent au foie par la veine porte ne peuvent être tolérées par l'organisme, elles sont clivées au niveau du foie, ainsi les polypeptides sont transformés en acides aminés.

A partir des substances albuminoïdes, le foie élabore l'urée.

3° *Fonction antitoxique.*

Le foie arrête, transforme, neutralise les toxines.

4° *Fonction sanguine.*

Le foie fournit le fibrinogène et la prothrombine qui donneront le fibrine ferment.

5° *Fonction thermique.*

Le foie assure la thermogénèse.

6° A ces fonctions hépatiques classiquement énoncées nous pouvons ajouter celle d'*estérification du cholestérol.*

Nous voyons donc que l'appréciation, la mesure de ces diverses fonctions constituent un moyen de diagnostiquer l'insuffisance hépatique.

Quelles sont les mesures usuellement pratiquées en médecine vétérinaire ?

Dosage de l'urée sanguine.

Chez le chien, à partir du taux physiologique de 10 à 80 centigrammes par litre, nous avons des taux inférieurs dans l'insuffisance hépatique. Mais cette mesure est sujette à cautions : En effet, les lésions hépatiques ont souvent un retentissement rénal, or, la néphrite s'accompagne souvent de rétention d'urée; de ce fait, le taux sanguin de cette substance ne peut pas toujours être rattaché à une lésion hépatique.

Dosage des polypeptides.

Le foie insuffisant ne peut plus cliver les grosses molécules albuminoïdes qui, de ce fait, encombrent l'organisme. Le taux des polypeptides sanguins qui est normalement de 11 à 32 milligrammes se trouve augmenté. C'est une excellente méthode pour juger de l'insuffisance du foie.

Analyse des urines.

Celle-ci permet la mise en évidence d'éléments pathologiques dont la présence dans les urines peut être rattachée à des lésions rénales (albumine, cellules desquamées) ou à des lésions hépatiques (pigments biliaires, sels biliaires).

Nous y avons joint la mesure du rapport :

$$\frac{\textit{cholestérol estérifié}}{\textit{cholestérol total}}$$

Quelle est la valeur de la mesure du rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ comparativement aux autres méthodes de diagnostic de l'insuffisance hépatique ?

La mesure de ce rapport donne des résultats qui concordent avec ceux des autres méthodes.

A un rapport anormalement bas correspondent l'hyperpolypeptidémie classique et la présence d'éléments de la bile dans les urines auxquelles vient se joindre, en l'absence de répercussion rénale, une diminution de l'urée sanguine. Chez le chien de l'Observation n° 16, atteint d'insuffisance hépatique marquée puisque le rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}} = 0{,}30$, nous avons assisté à la guérison à la suite d'un traitement à doses massives de sérum glucosé, puis pratiqué une nouvelle analyse du sérum; le rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ était alors de 0,83. Il semble donc que le glucose administré par voie parentérale a entraîné un hyperfonctionnement de la fonction glycogénique et, par suite, de toutes les fonctions, seul le rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ anormalement élevé permet de diagnostiquer cet hyper-fonctionnement. La valeur du rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ serait donc un reflet exact de l'activité hépatique.

C'est une méthode très sensible. Prenons le cas du chien de l'Observation 14 :

Après avoir été traité pour gale, il est maigre malgré un assez bon appétit, anémique : 2.900.000 hématies par millimètre cube de sang. La suspicion d'insuffisance hépatique nous amène à pratiquer l'analyse du sérum et des urines dont nous rappelons ici les résultats :

Sérum :

Cholestérol total.	1 gr.
Cholestérol estérifié.	0,45 gr.
$\frac{\text{Cholestérol estérifié}}{\text{Cholestérol total}}$	0,45
Urée.	0,25 gr.
Polypeptides.	29,8 mmgr.

Urines :

Albumine.	0
Sucres.	0
Pigments biliaires.	traces
Sels biliaires.	0

Seul le rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ anormalement bas et la présence de pigments biliaires dans les urines, nous permettent de faire le diagnostic de cirrhose, diagnostic confirmé par la suite à l'autopsie du chien qui meurt de broncho-pneumonie.

Si nous disions plus haut que la mesure de la polypeptidémie, en vue de juger de l'insuffisance hépatique, est

une méthode excellente, nous croyons pouvoir avancer que sa sensibilité est inférieure à celle qui consiste à mesurer le rapport sérique $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ (Observations 10, 11, 14, 15) ; le foie peut être incapable d'estérification du cholestérol, alors que sa fonction de protéolyse semble peu atteinte (Observation 17).

Nous serions ainsi armés pour diagnostiquer, d'une part la petite insuffisance hépatique que la clinique peut faire soupçonner (Observation 15) ou non (Observations 10, 11, 12), d'autre part, l'insuffisance à son début qui ne tardera pas à s'accentuer. A ce titre, ne pourrions-nous pas attribuer une valeur pronostique au test qui consiste à mesurer dans le sérum du chien le rapport : $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$?

CONCLUSIONS

« L'hépatologie est, de toute la pathologie, l'un des domaines où la clinique a le plus besoin d'être étayée par le laboratoire, car les moyens d'exploration clinique du foie sont remarquablement grossiers et infidèles », nous disent Ch. DARNAUD et P. FERRET.

Nous aurions l'impression d'avoir fait œuvre utile, si notre modeste contribution à l'étude des tests de l'insuffisance hépatique retenait l'attention des cliniciens.

La méthode présente, certes, deux inconvénients pratiques :

1° Les dosages, sans être très difficiles, sont assez longs et délicats.

2° Le dosage des esters du cholestérol nécessite de la digitonine, substance pratiquement introuvable en France à l'heure actuelle.

Espérons cependant que la mesure du rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ aura, en médecine vétérinaire comme en médecine humaine, la place de choix que lui confèrent sa grande valeur, sa précision, sa sensibilité.

Vu, le Professeur de l'Ecole Vétérinaire,
rapporteur :

E. DARRASPEN.

Vu, le Directeur de l'Ecole Vétérinaire :

P. PONS.

Vu, le Président de la Thèse :

VINCENT.

Vu, le Doyen :

CALVET.

Vu et permis d'imprimer.

Toulouse, le 30 novembre 1948.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :

DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Vu le nombre élevé de travaux intéressant le cholestérol qui ont été publiés, nous prions le lecteur de se reporter à la liste très complète qu'en donne BOURGADE, dans sa Thèse de Doctorat vétérinaire (Toulouse, 1935), intitulée « Contribution à l'étude de la cholestérolémie dans les néphrites chez le chien ». Nous ne citerons ici que les publications plus récentes que nous avons été amené à consulter :

CASTAIGNE (J.). — L'évolution des idées sur la valeur clinique et pronostique de l'hypo et de l'hyper-cholestérolémie (*Le Journal médical français*, août 1937).

CHABROL (E.) et CACHIN (M.). — L'hypercholestérolémie est-elle commandée par l'insuffisance hépatique ? (*Le Journal médical français*, août 1937).

CRISTOL (P.). — Précis de chimie biologique médicale (Masson et Compagnie, éditeurs, 1935).

DARNAUD (Ch.) et FERRET (P.). — Données actuelles sur l'exploration fonctionnelle du foie (*Toulouse médical*, octobre 1948, p. 679).

DARRAPEN et FLORIO. — La cholestérolémie dans les néphrites chez le chien (*C. R. Société de Biologie*, 16 janvier 1937).

— Contribution à l'étude des ictères chez le cheval et chez le chien (*Rev. Méd. Vét.*, août 1939).

— Sur un syndrome humoral dans le tétanos du cheval et du chien. Déductions pronostiques et thérapeutiques (*Rev. Path. comparée*, 12 mai 1941).

— Cours de Pathologie médicale (1946-1948).

DARRASPEN, FLORIO et MEYMANDI. — Des hépatonéphrites aiguës dans la Maladie de Carré (*Rev. Méd. Vét.*, mai 1938).

— Le syndrome humoral dans les hépatonéphrites aiguës du chien, secondaires à la Maladie de Carré (*Soc. de Path. comparée*, 12 juillet 1938).

— Des modifications humorales dans certaines variétés de tumeurs oculaires cérébrales et viscérales, chez les équidés et les carnivores domestiques (*Rev. Méd. Vét.*, février 1939).

FAUVERT (M^me^ D.). — Le cholestérol estérifié, test d'insuffisance cellulaire du foie (*Thèse*, Paris, 1942).

FIESSINGER (N.). — Signification biologique de la cholestérolémie (*Le Journal médical français*, août 1937).

FLORIO, BRIZARD et LADRAT. — Réflexions sur quelques cas de morve (*Rev. Méd. vét.*, fév. 1939).

GODFRAIN (J. C.). — Une grande famille chimique : les stérols (*Rev. Méd. Vét.*, sept.-oct.-nov.-déc. 1942).

MUREAU (J.). — Cholestérolémie et pouvoir cholestérolytique chez le chien et le cheval (*Thèse* Doct. Vét., Toulouse, 1943).

ROGER (H.). — Le cholestérol et ses dérivés (*Presse Méd.*, 5 nov. 1938).

— Le cholestérol, sa formation, son rôle physiologique (*Presse médicale*, 23 nov. 1938).

TABLE DES MATIERES

AVANT PROPOS. 9

INTRODUCTION. 11

CHAPITRE PREMIER.

Le cholestérol du point de vue chimique. 13

CHAPITRE II.

Le cholestérol du point de vue physiologique. . 17

I. Origine. 17

II. Estérification du cholestérol. 19

III. Excrétion. 20

IV. Rôle physiologique du cholestérol. . . 21

CHAPITRE III.

La cholestérolémie. 23

I. L'hypocholestérolémie. 24

II. L'hypercholestérolémie. 26

III. Valeur clinique de la cholestérolémie 28

CHAPITRE IV.

Le rapport « cholestérol estérifié : cholestérol total » sérique 31

I. Le rapport en pathologie humaine 31

II. Principe des Dosages 34

III. Technique des Dosages 35

Observations 39

Commentaire des observations 67

I. Détermination de la valeur normale du rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ sérique du chien 67

II. L'estérification du cholestérol : fonction hépatique 69

III. L'estérification du cholestérol : test de l'insuffisance hépatique du chien 70

Conclusions 77

Bibliographie 79